ITEM 106 : SYNDROME PARKINSONIEN

Rangs et informations priorisés comme suit si discordance : Fiche LiSA > Collèges (Neurologie > ophtalmo > MPR)

MALADIE DE PARKINSON

- Prévalence = **2,5/1000**, début en général > 60 ans, mais possible à tout âge (10 % < 40 ans), ratio H / F = 1,5 / 1.
- 2e cause de handicap moteur chez le sujet âgé.

PHYSIOPATH

- Perte progressive des neurones dopaminergiques de la **voie nigro-striatale** : perte de **50 à 60 %** des neurones avant la survenue des signes moteurs parkinsoniens (syndrome parkinsonien = déficit dopaminergique).
- Processus dégénératif touchant aussi d'autres **fonctions motrices** (signes axiaux) et **non motrices** (troubles cognitifs) : résistants au TTT.
- Présence de **corps de Lewy** : **inclusions intra-neuronales** contenant des **agrégats anormaux d'α-synucléine.**

➝ Étiologie inconnue, mais plusieurs facteurs génétiques et environnementaux identifiés : **âge**, exposition aux **pesticides**, mutations autosomiques récessives ou dominantes (15 % des Parkinsons, dont 50 % des patients < 40 ans).

DG

C — *Symptomatologie initiale* — **TRIADE PARKINSONIENNE**

= Manifestations **unilatérales** ou **asymétriques** (persistant lors de l'évolution).

Tremblement de repos	= Pathognomonique, mais absent chez **1/3** des patients. - Présent au repos, disparaît au mouvement volontaire, lent (4-6 Hz). - Touche les membres, les lèvres/le menton, unilatéral/asymétrique. - Aggravé par les émotions et le calcul mental.
Hypertonie plastique	- **Raideur des extrémités** ou **de la nuque**, +marquée sur les fléchisseurs. - **Résistance constante** à la mobilisation passive, cédant par à-coups, en « tuyau de plomb », avec **phénomène de roue dentée**, sensibilisé par la **manœuvre de Froment** (mouvement volontaire du bras controlatéral).
Akinésie Bradykinésie Hypokinésie	- **Akinésie** = ralentissement à l'initiation des mouvements. - **Bradykinésie** = ralentissement à l'exécution des mouvements. - **Hypokinésie** = diminution de l'amplitude des mouvements.
Manifestations	**- Marche lente, à petits pas**, avec **perte du ballant des bras.** **- Gêne à l'écriture** (micrographie), à la **réalisation des activités de la vie quotidienne** (se raser, manger…)**, ralentissement des gestes alternatifs rapides** (opposition pouce-index, battre la mesure…) **- Pauvreté des mouvements spontanés** (clignement des yeux…) - **Hypomimie, voix monocorde et monotone.**

Syndrome akinéto-rigide : = En l'absence de tremblement de repos : aspect trompeur rhumatologique (**raideur de membre, périarthrite scapulo-humérale**) ou neuropsychique (ralentissement dépressif, anxiété) : peut précéder les troubles moteurs de plusieurs années.

Autres signes précoces : Peuvent précéder les troubles moteurs de plusieurs années :
- **Déficit de l'odorat** (atteinte du noyau du I).
- **Trouble du comportement en sommeil paradoxal** (rêves animés, actes agressifs).
- **Constipation, amaigrissement.**

Signes non moteurs : Fréquents dans les stades avancés, signes +/- fluctuants :
- **Troubles cognitifs et comportementaux (hallucinations, délires).**
- **Dépression, apathie, anxiété.**
- **Douleurs.**
- Dysautonomie **: constipation, urgenturies, hypotension orthostatique.**
- **Troubles du sommeil et de la vigilance.**

DD

➝ « Drapeaux rouges » devant faire évoquer un diagnostic différentiel (« syndrome parkinsonien + »).
- Absence de réponse prolongée au traitement dopaminergique.
- Progression rapide avec chutes précoces.
- Signes précoces : **atteinte cognitive, dysautonomie** (**incontinence urinaire, hypotension orthostatique sévère, dysfonction érectile**).
- Signes neurologiques : **syndrome pseudo-bulbaire** (**dysarthrie, dysphagie**) **syndrome cérébelleux, atteinte pyramidale, troubles oculomoteurs, signes corticaux** (**apraxie, aphasie, astéréognosie, myoclonies**).

PC

- Le Dg est clinique face à une forme typique > 40 ans : tremblement de repos caractéristique, asymétrie de la symptomatologie parkinsonienne, normalité de l'examen neurologique, absence de facteur iatrogène.
- Le diagnostic est confirmé par la nette réduction des signes moteurs sous TTT dopaminergique, efficace >5 ans.

➝ Sujet < 40 ans : **IRM cérébrale, bilan du cuivre** : exclure une maladie de Wilson.

➝ Suspicion d'une autre cause de syndrome parkinsonien (« drapeaux rouges ») : **IRM cérébrale.**

- **DAT-scan®** (marquage dopaminergiques) : DD de tremblements mixtes (attitude, action, repos) : indication spé.

<table>
<tr><td rowspan="9">TTT INITIAL</td><td rowspan="2">L-dopa</td><td colspan="3">= Précurseur de la dopamine (transformation intracérébrale par la dopa-décarboxylase DCC) : TTT le plus efficace et le mieux toléré, agissant surtout sur l'hypertonie et l'akinésie, absorption intestinale.
- Associé à un inhibiteur périphérique de la DCC ((les effets indésirables) : carbidopa ou bensérazide.
- Prise à distance des repas (1 h avant) : compétition d'absorption avec les acides aminés neutres.</td></tr>
<tr><td>Précautions</td><td colspan="2">- EI : nausées, vomissements, dyskinésie bucco-faciale, athéto-chorée, hypotension orthostatique, troubles psychiques.
- Surdosage : cauchemars, syndrome confusionnel, hallucinations, délire.
- CI : délire hallucinatoire, IDM récent, insuffisance cardiaque, trouble du rythme (ECG préthérapeutique), association aux neuroleptiques, ulcère gastroduodénale en poussée.
- Interactions médicamenteuses : neuroleptique, antihypertenseur central, vitamine B6 à forte dose, pansement gastrique, IMAO non sélectif (risque d'HTA brutale), fluothane ou cyclopropane en anesthésie (trouble du rythme).</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Agoniste dopa-minergique</td><td colspan="3">= Action directe sur les récepteurs dopaminergiques : par voie orale ou transdermique, action un peu moins puissante que la L-dopa, moins bien toléré, agissant surtout sur l'hypertonie et l'akinésie.
- Libération prolongée : pramipéxole, ropinirole, rotigotine, piribédil, apomorphine.
➝ L'utilisation en début de maladie retarde la survenue des complications motrices, mais EI/efficacité moindre ➝ fréquente utilisation de la L-Dopa dès les stades précoces (++si handicap).</td></tr>
<tr><td>EI</td><td colspan="2">- Nausées, vomissements, hypotension orthostatique.
- Troubles du comportement (20 %, réversible à l'arrêt) : jeu pathologique, troubles alimentaires, achats compulsifs, hypersexualité… ➝ arrêt ou diminution de posologie.
- Hallucinations, somnolence diurne, attaques d'endormissement (risque d'accident au volant), œdèmes des membres inférieurs.
➝ Attention++ si ATCD d'addiction (risque de trouble du contrôle des impulsions).</td></tr>
<tr><td>Autres</td><td colspan="3">- IMAO-B (inhibiteurs de la monoamine oxydase type B : &dopamine) : rasagiline, sélégiline.
- ICOMT (inhibiteurs du catéchol-O-méthyltransférase : prolonge l'action de la L-dopa) : entacapone.
- Anticholinergiques : effets indésirables+ (moins prescrits), indiqué si jeune avec tremblement résistant au TTT dopaminergique.</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Stratégie</td><td colspan="3">En l'absence de retentissement moteur, le traitement médicamenteux n'est pas indispensable.</td></tr>
<tr><td>< 65-70 ans</td><td colspan="2">- Agoniste dopaminergique LP ou IMAO-B en monothérapie (les 2 peuvent être associées).
- Co-prescription de dompéridone si nausées/vomissements = antagoniste dopaminergique ne passant pas la barrière hémato-encéphalique : atténue les effets 2ndr périphériques (CI si QT long), prescription courte (max 7 jours).
- Si contrôle insatisfaisant : & posologie d'agoniste dopaminergique, association avec L-dopa ou IMAO-B.
- TTT par L-DOPA d'emblée avec inh de DDC possible : surtout si handicap moteur et altération de la qualité de vie (à évaluer au cas par cas) : proposer progressivement 3 à 4 prises par jour (1/2 vie courte) avant les repas (meilleure absorption/efficacité).
- Anticholinergique (quasi-obsolètes) : patient jeune avec tremblement résistant au TTT.</td></tr>
<tr><td>> 65-70 ans</td><td colspan="2">- L-dopa avec inhibiteur de la DDC d'emblée en monothérapie ou IMAO-B.
- Co-prescription de dompéridone (si nausées/vomissements, idem que < 70 ans).
- Si contrôle insatisfaisant : & L-dopa ou association avec IMAO-B.</td></tr>
<tr><td rowspan="4">ÉVOLUTION</td><td colspan="4">- Progression des lésions : phase diagnostique, puis phase de bon contrôle moteur sous traitement (« lune de miel »).</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Phase des complications motrices du traitement dopaminergique</td><td colspan="3">= 4 à 5 ans après le début de la maladie en moyenne :
➝ Plus précoces si début de la maladie à un âge jeune, avec la durée d'évolution/la dose de L-Dopa.</td></tr>
<tr><td>Fluctuations d'efficacité du TTT</td><td colspan="2">- Akinésie de fin de dose : apparition de signes parkinsoniens avant la prise suivante (durée d'action de la L-dopa par perte progressive de la capacité de stockage cérébral), jusqu'à une durée d'action = à la demi-vie (60-90 min) dans les stades avancés.
- Akinésie de nuit et du petit matin : crampes des mollets et orteils, difficulté pour se tourner dans le lit.
- Phénomène « on/off » : passage brutal d'un état non parkinsonien à un état parkinsonien sévère.</td></tr>
<tr><td>Dyskinésies</td><td colspan="2">- Dyskinésie de milieu (ou de pic) de dose : mouvements involontaires, notamment choréiques des membres et du tronc, survenant à la phase d'efficacité maximale du TTT.
- Dyskinésie biphasique : mouvements involontaires dystoniques des MI (douloureux+) lors de la transition entre état parkinsonien et non parkinsonien (début/fin de dose).
➝ Stade évolué : oscillation entre état parkinsonien sévère et dyskinésies.</td></tr>
</table>

	Phase du déclin moteur et cognitif	= Non sensible au traitement dopaminergique.	
		Signes moteurs axiaux	- **Dysarthrie** et **dysphagie, hypersialorrhée** (↘ déglutition spontanée, risque de fausse route/pneumopathies). - **Troubles de la marche** : **enrayement cinétique** (*freezing*), **festination** (brutal emballement de la marche, qui devient incontrôlable, risque de chute). - **Troubles de la posture** : **triple flexion, camptocormie** (flexion du tronc en avant), **syndrome de Pise** (flexion latérale du tronc). - **Trouble de l'équilibre postural** avec **chutes en arrière.**
		Troubles cognitivo-comporte-mentaux	- **Syndrome dysexécutif.** - **Démence** = **30 %** des patients, dont 80 % après **15 à 20 ans** d'évolution. - TTT dopaminergique : **hallucinations**, voire **délire** (notamment paranoïaque) : peut-être signe d'évolution vers un état démentiel.
		Dysautonomie	**- Hypotension orthostatique.** **- Constipation.** **- Troubles vésicosphinctériens** : **impériosités mictionnelles.**
TTT DES STADES AVANCES	Fluctuations motrices		- **Fractionnement de la L-dopa** (rapprochement des prises). - **Association à un agoniste dopaminergique** (ou & posologie), un **ICOMT** ou un **IMAO-B.** - **Apomorphine IM** (agoniste dopaminergique) à s'injecter en cas de blocage sévère.
	Dyskinésie		- **Posologies de L-dopa** et **fractionnement** si dyskinésie de milieu de dose. - **Amantadine** : effet antidyskinétique par action antiglutamatergique.
	Fluctuation/ dyskinésie sévère		- **Stimulation haute fréquence du noyau sous-thalamique ou du pallidum interne** : chez les patients < 70 ans avec des complications motrices sévères ou un tremblement handicapant sous traitement bien conduit, en l'absence de troubles sévères cognitifs ou du comportement. - **Pompe d'apomorphine en SC**, **application intra-duodénale continue de L-dopa** via gastrostomie.
TTT STADES AVANCES	Signes non moteurs		- Hallucinations, délire : . Suppression progressive des antiparkinsoniens en dehors de la L-dopa. . Traitement par **clozapine** si persistant (risque d'agranulocytose). - Démence : **anticholinestérasique.** - Dysautonomie : . Hypotension orthostatique : **RHD, bas de contention, midodrine** ou **fludrocortisone.** . Impériosités mictionnelles : **anticholinergique** (chlorure de trospium, oxybutinine). - Troubles du sommeil : **somnifères, clonazépam** si trouble du comportement en sommeil paradoxal.
	Mesures associées		**- ALD, éducation thérapeutique** (patient & aidant), **associations de patients.** **- Reconnaissance maladie professionnelle chez les sujets exposés aux pesticides.** **- Orthophonie** : rééducation de la dysarthrie, de la phonation et de la déglutition : choix en f° des plaintes fonctionnelles du patient. **- Kinésithérapie** : systématique, ambulatoire le + longtemps possible, possible aussi en séance collective apprentissage conjoint de l'auto-rééducation, gymnastique quotidienne, travail de l'équilibre postural, apprentissage des transferts. - Intérêt d'une **activité physique voire sportive** : à tout stade de la maladie, il faut effectuer les séances de travail physique de manière quotidienne et préférentiellement le matin avant la prise de lévodopa.
REEDUCATION	= A **tout stade** de la maladie, par des séances quotidienne, courte, adaptées à la fatigue et de préférence le matin avant la prise de L-dopa, enseignement à la tierce-personne en stade avancé. - En **ambulatoire** tant que possible : **autorééducation** + kiné libérale ponctuelle + orthophonie. - A un **stade plus avancé, kinésithérapie +régulière**, au domicile et pendant les hospitalisations.		
	Débutante		- **Exercice en aérobie (bicyclette ergométrique…) avant la prise de L-dopa** : production de dopamine endogène, améliore l'absorption et l'utilisation du L-dopa (à faire avant prise du TTT). - **Reconditionnement à l'effort** : **travail aérobie** à haute intensité, continue/fractionnée. - Amélioration de l'équilibre et lutte contre la rigidité musculaire : **renforcement moteur contre résistance** (aux membres inférieurs et paravertébraux ++). - Amélioration de la performance motrice : **utilisation de signaux sensoriels**, **acoustiques** (métronome), **visuels** (barres sur le sol), **émotionnels** et **cognitifs** (musique, travail de groupe, instructions verbales). - Maintien de la **capacité au lever** (d'une chaise, du sol), dissociation axiale (assis/debout). - Maintien/augmentation de la longueur du pas : **travail de marche** en se concentrant sur la longueur du pas et non sur la vitesse de marche. - **Travail en double tâche** (cognitive + motrice) : diminution des enrayages cinétiques. - Phonation et articulation (en orthophonie) : **LSVT** (*Lee Silverman Voice Therapy*) ampliation thoracique, **coordination** souffle-voix, **praxies bucco-faciales.** - **Techniques complémentaires** : taï-chi, danses, yoga thérapeutique.

	Avancée	- Préservation des capacités fonctionnelles : **séparation des tâches quotidiennes** en sous-tâches (décomposition des séquences motrices), **répétition mentale** avant les tâches difficiles, utilisation de **signaux sensoriels au domicile** (barres colorées au bord des marches d'escalier et dans les espaces exigus, écouteurs avec musique rythmée pour faire les courses…) - **Prévention des chutes :** demi-tour en arc de cercle, éviter les tâches simultanées, stratégies de lutte contre les enrayages cinétiques (« STOP et UN grand pas seulement »), mise en place des aides techniques, modification de l'environnement (surélever les chaises, dégager les espaces…) - **Aide à la marche** : retarder autant que possible l'usage du déambulateur et préférer une canne simple (déconditionnement des réactions d'équilibres antéro-postérieures). - Préservation de la **statique rachidienne et de la capacité respiratoire.** - **Mobilisation articulaire passive, étirements** (maintien orthopédique). - Amélioration de la phonation et de la déglutition (en orthophonie) : utilisation de **masqueur de voix** pendant les conversations, manger devant un miroir…

AUTRES SYNDROMES PARKINSONIENS

IATROGENE	**Neuroleptique**	= **Neuroleptique à but psychotrope** ou **neuroleptique caché** = **antiémétique** (**métoclopramide, métopimazine)** ou **sédatif** (**alimémazine).** - **Syndrome parkinsonien** plutôt symétrique, parfois asymétrique. - **Tremblement plutôt postural ou d'action** (tremblement de repos authentique moins fréquent). - **Dyskinésies bucco-linguo-faciales.** - Ne répondant pas au traitement dopaminergique. ➜ **Arrêt du neuroleptique** (peut persister malgré l'arrêt) +/- substitution par **clozapine.**
	Autres	= **Inhibiteur calcique** type **flunarizine** (anti-migraineux), **antidépresseur…**

DEGENERATIF ATYPIQUE		
	ATROPHIE MULTI-SYSTEMATISÉE	**PARALYSIE SUPRA-NUCLÉAIRE PROGRESSIVE**
	- **Syndrome parkinsonien** asymétrique. - **Syndrome cérébelleux.** - **Dysautonomie** sévère. - **Irritation pyramidale.** ➜ Combinaisons variables.	- **Syndrome parkinsonien** axial et symétrique. - **Paralysie des mouvements oculaires** de la **verticalité.** - **Troubles de l'équilibre postural** avec **chutes** précoces. - **Troubles cognitifs** précoces : **apathie, syndrome dysexécutif, démence.**
	DÉGÉNÉRESCENCE CORTICO-BASALE	**DÉMENCE À CORPS DE LEWY**
	- **Syndrome parkinsonien** asymétrique. - **Myoclonie, dystonie distale des extrémités.** - **Signes corticaux** : **apraxie, aphasie, astéréognosie.** - « **Main capricieuse** » ou « **étrangère** ».	- **Syndrome parkinsonien** asymétrique. - **Troubles cognitifs** et **démences** précoces**,** fluctuants. - **Hallucinations spontanées.** - **Hypersensibilité aux neuroleptiques.**
	- Peu/pas de réponse au TTT dopaminergique. **- Progression +rapide** que la maladie de Parkinson (durée de survie moindre).	

AUTRES		
	Syndrome parkinsonien vasculaire	= **Lésions vasculaires multiples** touchant les noyaux gris centraux : confirmée à l'IRM cérébrale. - **Syndrome parkinsonien** plutôt **symétrique**, peu sensible aux traitements dopaminergiques, prédominant aux membres inférieurs (*lower body parkinsonism* : **marche** avec ***freezing*** précoce). - **Syndrome pseudo-bulbaire.**
	Maladie de Wilson	**- Génétique** : accumulation hépatique de cuivre. - Atteinte **hépatique, neurologique** (syndrome parkinsonien, troubles cérébelleux, dystonie focale), troubles **psychiatriques**, **anneau de Kayser-Fleischer** à la lampe à fente. - IRM cérébrale, bilan du cuivre, tests génétiques. - TTT par **chélateur du cuivre** et **TTT réduisant l'absorption intestinale** du cuivre. ➜ **Tout mouvement anormal involontaire ou syndrome parkinsonien précoce < 40 ans doivent faire évoquer une maladie de Wilson.**

CODEX.:, S-ECN.COM